

**Zur säulenchromatographischen Isolierung
der Flavonoide**

Willibald Leeb



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555227_0100

Zur säulenchromatographischen Isolierung der Flavonoide

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Ludwig-Maximilians-Universität

zu München

vorgelegt

von

Willibald Leeb

aus

München

Mai 1958



5349/60

1. Berichterstatter: Professor Dr. L. Hörhammer

2. Berichterstatter: Professor Dr. E. Bamann

Tag der mündlichen Prüfung: 25. Juni 1958

Sonderdruck aus
Archiv der Pharmazie

293./65. Band, Heft 3, Seite 264—271

Verlag Chemie, GmbH, Weinheim / Bergstr.

1846. L. Hörhammer, H. Wagner und W. Leeb

Über einen neuen Glykosidtyp der Flavonreihe*)

4. Mitteilung: Adonivernith, ein Luteolin-8-hexityl-monoxylosid aus *Adonis vernalis* L.

Aus dem Institut für Pharmazeutische Arzneimittellehre der Universität München

Direktor: Prof. Dr. L. Hörhammer

(Eingegangen am 29. Juni 1959)

Gibt man den wäßrigen Auszug von *Herba Adonidis* über den schwach sauren Kationenaustauscher Permutit C und chromatographiert anschließend an einer Zellulose-Säule, so erhält man aus den mittleren Eluat-Fractionen ein Rohkristallisat, das bereits nach dem dritten Säulendurchgang (Perlon-Pulver) rein ist und das Hauptflavon (B) von *Adonis vernalis* darstellt. Wir haben ihm den Namen Adonivernith gegeben. Die beiden zusätzlich vorhandenen Flavone A und C, die im methanolischen Mazerat nur in geringer Konzentration vorliegen, entstehen in größerer Menge erst nachträglich bei der Aufarbeitung der Droge. Ihre papierchromatographische Verteilung geht aus Abb. 2 hervor.

*) Nach den letzten Arbeiten (3. Mitteilung)¹³⁾ handelt es sich um keine Flavon glykoside, sondern um Flavon glykosylverbindungen.

1. Eigenschaften und Struktur von Adonivernith

Adonivernith kristallisiert in gelben, feinen Nadeln und schmilzt scharf bei 200° C. Für ein Flavon mit freiem C₅-Hydroxyl sprechen die Farbreaktionen nach L. Hörhammer und K. H. Müller¹⁾, L. H. Briggs und R. H. Locker²⁾ und die Lage der C=O-Bande im IR-Spektrum (1688 cm⁻¹). Aus der Bandenfolge von 863 cm⁻¹, 840 cm⁻¹ und 820 cm⁻¹ im Bereich der γ -Schwingungen läßt sich außerdem ein o-disubstituiertes Seitenphenyl ableiten (siehe Abb. 1). Halbstündige Schwefel-

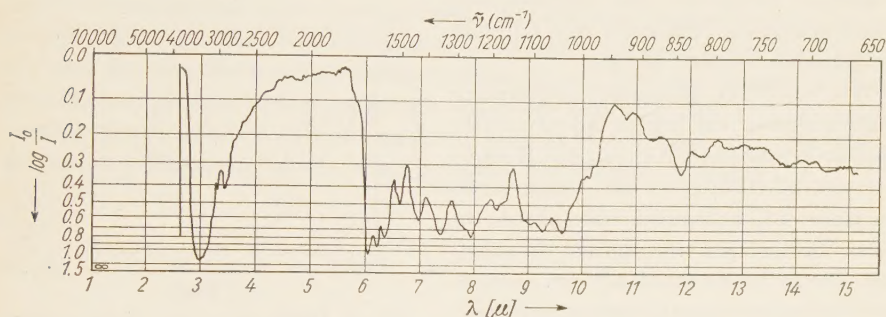


Abb. 1. IR-Spektrum von Adonivernith in KBr

säurehydrolyse liefert Xylose und zwei Spaltprodukte, die im R_F-Wert und Verhalten gegenüber verschiedenen Sprühreagenzien mit den Nebenflavonen A und C übereinstimmen (s. Abb. 2). Nach der Anthronmethode³⁾ errechnet sich für die abgespaltene Xylose eine Konzentration von 23,2%, so daß bei Vorliegen eines einfach gebauten Flavons mit einem zweiten höhermolekularen Substituenten im Molekül zu rechnen ist.

Nach 2stündiger Behandlung mit einer Kiliani-Säuremischung gelingt der Nachweis von Luteolin als drittem Spaltprodukt. Der Alkaliabbau führt zu den erwarteten Spaltprodukten Phloroglucin und Protokatechusäure. Damit verbleiben für den zweiten Rest noch 29%. Über die Natur dieses zweiten

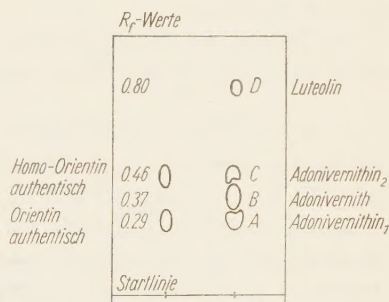


Abb. 2. Chromatogrammschema der Adonis-Flavone mit Orientin und Homo-Orientin zum Vergleich*)

*) Da Adonivernith im System Butanol-Eisessig-Wasser in seinem R_F-Wert zwischen beiden „Aglikonen“ liegt, also „hydrophober“ sein muß als Orientin, ist anzunehmen, daß auch zwischen der Xylose und dem Hexitylrest eine Ringverknüpfung vorliegt. Ähnliche R_F-Differenzen findet man bei den beiden Substanzenpaaren Vitexin, Saponaretin und Orientin, Homo-Orientin.

¹⁾ L. Hörhammer und K. H. Müller, Arch. Pharmaz. Ber. dtsch. pharmaz. Ges. 287/59 310 (1954).

²⁾ L. H. Briggs und R. H. Locker, J. chem. Soc. [London], 3131 (1951).

³⁾ F. Snell und C. Snell, „Colorimetric Methods of Analysis“, Bd. III, S. 196, New York London 1953.

Substituenten liefert die Azetylierung keinen Hinweis, da insgesamt nur sechs Azetylgruppen aufgenommen worden waren. Andererseits deuten der tiefe R_f -Wert und der negative Ausfall der Molisch-Reaktion an, daß in dem Rest ein Hydroxylsystem vorliegen muß, das in nicht glykosidischer Bindung mit dem Luteolin verknüpft ist. Diese Annahme findet in der durch Kiliani-Hydrolyse nur unvollkommen erreichten Aufspaltung zum Luteolin eine gute Bestätigung. Damit ähnelt das Adonivernith dem von uns erst kürzlich aufgeklärten Vitexin-Analogon Orientin, das ebenfalls nur durch energische Hydrolyse zum Luteolin aufgespalten werden konnte.

Wir verglichen daraufhin papierchromatographisch die beiden Adonivernith-spaltprodukte mit Orientin und Homo-Orientin. Obwohl es uns bisher nicht gelungen ist, kristalline Substanzen für einen Schmelzpunktsvergleich zu erhalten, dürfte die Identität mit den genannten Verbindungen auf Grund der Farbreaktionen und R_f -Werte in mehreren Lösungsmittelsystemen kaum mehr zweifelhaft sein. Für Adonivernith ergibt sich somit die Struktur eines Orientin- bzw. Homo-Orientin-Xylosids.

Zur Klärung der Zuckerstellung wurde die UV-Verschiebung mit Natriumazetat (vgl. Abb. 3) und Natriumazetat-Borsäure (vgl. Tabelle 1) herangezogen.

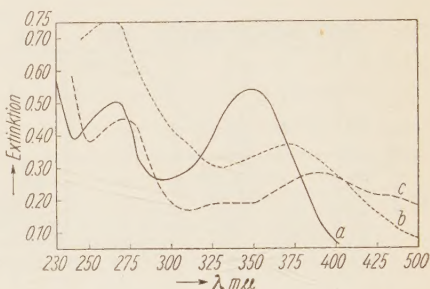


Abb. 3. UV-Spektren von Adonivernith.

- a) in Methanol ($c = 2,96 \cdot 10^{-4}$ mol)
 b) in Methanol + Natriumazetat + Borsäure ($c = 1,495 \cdot 10^{-4}$ mol) und
 c) in Methanol + Natriumazetat ($c = 5,98 \cdot 10^{-4}$ mol)

Tabelle 1

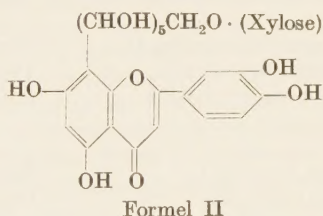
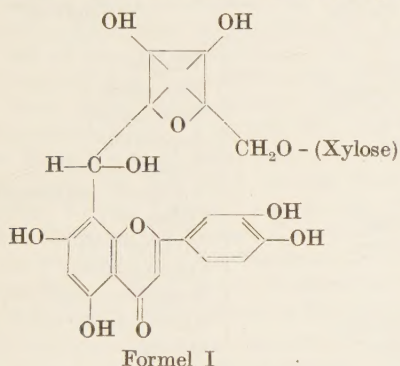
Flavon	Methanol		Methanol + Borsäure + Natriumazetat		Verschiebung von Max_I
	Max_I	Max_{II}	Max_I	Max_{II}	
Adonivernith	350 $m\mu$	260 $m\mu$	377 $m\mu$	265 $m\mu$	+ 27 $m\mu$
Orientin	351 $m\mu$	257 $m\mu$	377 $m\mu$	263 $m\mu$	+ 26 $m\mu$
Spiraeosid (Quercetin- 4'-glucosid)	366 $m\mu$	254 $m\mu$	368 $m\mu$	253 $m\mu$	+ 2 $m\mu$
Luteolin-4'- glucosid	335 $m\mu$	270 $m\mu$	338 $m\mu$	269 $m\mu$	+ 3 $m\mu$
Luteolin-7- glucosid	352 $m\mu$	256 $m\mu$	368 $m\mu$	253 $m\mu$	+ 26 $m\mu$

Nach *L. Jurd*⁴⁾ spricht eine Verschiebung des 1. Maximums um 27 $m\mu$ auf Natriumazetat-Borsäure-Zusatz für eine freie Dihydroxygruppierung im Seitenphenyl. Somit bleibt für die Zuckersubstitution am Luteolinmolekül nur noch die

⁴⁾ *L. Jurd*, Arch. Biochem. Biophysics 63, 376 (1956).

Stellung C₇, da eine Verglykosidierung am C₅ durch das IR-Spektrum und die Farbreaktion nach *L. H. Briggs* und *R. H. Locker*²⁾ auszuschließen ist. Aber auch diese scheidet nach dem Grad der Natriumazetatverschiebung (40 mμ) aus. Die gefundene Bathochromie gleicht der von Vitexin oder Orientin, sodaß auch das C₇-Hydroxyl frei sein muß.

Ob im Adonivernith der Glycosylrest ringförmig wie im Vitexin oder kettenförmig wie im Saponaretin und Homo-Orientin vorliegt, kann vorerst nur aus den Verhältnisformeln beantwortet werden. Wie aus einer Gegenüberstellung hervorgeht (siehe exp. Teil), herrscht bessere Übereinstimmung der gefundenen Werte mit den für eine Kettenstruktur berechneten Daten. Von den beiden in Frage kommenden Strukturformeln geben wir daher der Formel II den Vorzug. Adonivernith wäre somit Luteolin-8-hexityl-monoxylosid oder nach der bisher gebrauchten Nomenklatur ein Monoxylosid des Homo-Orientins.



2. Übersicht über bisher isolierte Flavonglycosylverbindungen

Mit Ausnahme von Aloin⁵⁾ waren Glycosylverbindungen im Pflanzenreich bis vor kurzem unbekannt. Daher kann das von *Perkin* erstmals isolierte und von *Evans* in seiner Struktur aufgeklärte Vitexin des Puribaumes (*Vitex littoralis*) als die zweite Verbindung dieser Art angesehen werden. In der Zwischenzeit wurden Vitexin und Saponaretin noch einige Male isoliert, und zwar aus *Polygonum orientale* und in Form ihrer 4'- bzw. 7-Glykoside aus *Saponaria officinalis*, *Hordeum vulgare*, *Crataegus oxyacantha* und *Spirodela oligorrhiza* (siehe auch Tabelle 2). Da Apigenin- und Luteolinglykoside häufig miteinander vergesellschaftet vorkommen, war es nicht weiter verwunderlich, daß nunmehr auch das Luteolin-Analogon zum Vitexin aufgefunden wurde. *L. Hörhammer* und Mitarbeiter entdeckten das 8-Hexitylluteolin in *Polygonum orientale* und *Spartium junceum*. In Form des Monoxylosids liegt es jetzt auch in *Adonis vernalis* vor.

Für alle Verbindungen ist die C—C-Verknüpfung des Glycosylrestes in Stellung 8 charakteristisch. Der Glycosylrest selbst tritt einmal in der Ringform und ein andermal in der Kettenform auf, wobei die Verglykosidierung keinen Einfluß darauf hat, welche Form ausgebildet wird.

⁵⁾ *H. Mühlemann*, *Pharmac. Acta Helvetiae* 27, 17 (1952).

Nachdem wir in dem Auftreten bestimmter Flavontypen in einzelnen Familien und Gattungen charakteristische Pflanzenmerkmale und phytochemische Gesetzmäßigkeiten zu erkennen glaubten, muß die Verteilung der Glykosylverbindungen auf so entfernt liegende Familien ohne erkennbare Anhäufung in einer bestimmten Familie oder Gattung als besonders auffallend bezeichnet werden. Eine plausible Erklärung kann vorerst auch aus biogenetischer Sicht nicht gegeben werden, selbst wenn man in Betracht zieht, daß die Verknüpfung des Glycosylrestes mit dem A-Ring erneut auf Zuckerbausteine als Vorstufen für die Bildung des Phloroglucin-kerns hinweist.

Ob diesen Glykosylverbindungen besondere pharmakologische Eigenschaften zukommen und wozu sie der tierische Organismus abbaut, wird von uns untersucht.

Tabelle 2

Pflanze	Familie	Verbindung*)
<i>Vitex littoralis</i> A.	Verbenaceae	Vitexin ⁶⁾
<i>Saponaria officinalis</i> L.	Caryophyllaceae	Saponarin ⁷⁾
<i>Hordeum vulgare</i> L.	Gramineae	Saponarin ⁸⁾
<i>Spirodela oligorrhiza</i> (Hegel)	Lemnaceae	Saponarin ⁹⁾ Isosaponarin ⁹⁾
<i>Crataegus oxyacantha</i> L.	Rosaceae	Vitexin-4'-rhamnosid ¹⁰⁾
<i>Spartium junceum</i> L.	Papilionaceae	Orientin ¹¹⁾
<i>Polygonum orientale</i> L.	Polygonaceae	Vitexin ¹²⁾ ¹³⁾ Orientin ¹²⁾ ¹³⁾ Homo-Orientin ¹²⁾ ¹³⁾
<i>Adonis vernalis</i> L.	Ranunculaceae	Adonivernith ¹⁴⁾
<i>Oxalis acetosella</i>	Oxalidaceae	Orientin ¹⁵⁾
*) Erläuterungen: Vitexin = 8-Glycosyl-apigenin		
Saponaretin = 8-Hexityl-apigenin		
Saponarin = Saponaretin-7-glucosid		
Isosaponarin = Saponaretin-4'-glucosid		
Orientin = 8-Glycosyl-luteolin		
Homo-Orientin = 8-Hexityl-luteolin		
Adonivernith = 8-Hexityl-luteolin-monoxylosid		

Für die Aufnahme des IR-Spektrums sind wir Herrn Dr. W. Steidle, Mitarbeiter der Firma Dr. K. Thomae, Biberach, zu Dank verpflichtet.

⁶⁾ G. A. Perkin, J. chem. Soc. [London] 73, 1019 (1898).

⁷⁾ G. Barger, J. chem. Soc. [London] 89, 1210 (1906).

⁸⁾ M. K. Seikel und T. A. Geissman, Arch. Biochem. Biophysics 71, 17 (1957).

⁹⁾ L. Jurd, T. A. Geissman und M. K. Seikel, Arch. Biochem. Biophysics 67, 284 (1957).

¹⁰⁾ U. Kranen-Fiedler, Arzneimittel-Forsch. 5, 609 (1955).

¹¹⁾ L. Hörhammer, H. Wagner und H. S. Dhingra, Arch. Pharmaz. Ber. dtsh. pharmaz. Ges. 292/64, 83 (1959).

¹²⁾ L. Hörhammer, H. Wagner und F. Gloggeniesser, Arch. Pharmaz. Ber. dtsh. pharmaz. Ges. 291/63, 126 (1958).

¹³⁾ L. Hörhammer, H. Wagner, H. Nieschlag und G. Wildi, Arch. Pharmaz. Ber. dtsh. pharmaz. Ges. 292/64, 380 (1959).

¹⁴⁾ L. Hörhammer, H. Wagner und W. Leeb, vorliegende Veröffentlichung.

¹⁵⁾ Privatmitteilung von Prof. Dr. T. A. Geissman, University of California, Los Angeles.

Experimenteller Teil

1. Isolierung von Adonivernith

200 g *Herba Adonidis vernalis* Erg.-Bd. 6 conc.*) wurden im Soxhlet erschöpfend mit Methanol extrahiert, das Methanol bis auf etwa 30 ml abdestilliert, der Rückstand mit 200 ml heißem Wasser aufgenommen und von dem sich abscheidenden Chlorophyll und anderen Ballaststoffen abfiltriert. Für die erste Säulentrennung auf Permutit C wurden 100 ml des Filtrates mit Wasser auf 5 l aufgefüllt. Die Durchlaufgeschwindigkeit betrug ungefähr 1 l pro 10 Min. Sobald die 5 l Extrakt die Säule passiert hatten, wuschen wir mit destilliertem Wasser bis fast zur Farblosigkeit nach und eluierten anschließend mit etwa 5 l Methanol die adsorbierten Substanzen. Das erhaltene methanolische Eluat wurde zur Weiterverarbeitung auf der Zellosesäule wiederum auf 100 ml eingengt. Zur Vorbereitung der Säule füllten wir in eine 1,2 m lange Säule mit 6 cm lichter Weite 1,5 l gequollenes Permutit C**), das mit 2%iger Salzsäure und durch anschließendes Neutralwaschen mit destilliertem Wasser regeneriert worden war. Zur Herstellung der Zellosesäule schlämmten wir 600 g Zellulosepulver Nr. 123a der Fa. Schleicher & Schüll mit der mobilen Phase (Oberphase von wassergesättigtem Essigester) an und füllten die Suspension in 5 Portionen in eine Säule von 1,2 m Länge und 6 cm lichter Weite. Nun wurden 100 ml des Permutit-Eluates mit 40 g Zellulosepulver verrieben und nach dem Trocknen auf dem Wasserbad auf die Zellulose gleichmäßig aufgetragen. Darüber wurde eine 5 cm hohe Zelloseschicht gegeben. Eluiermittel: wassergesättigter Essigester. Laufgeschwindigkeit: 4 ml pro Min. Die Wanderung der Zonen beobachteten wir in einer Dunkelkammer unter dem UV-Licht. Zuerst erschien eine einheitlich blau gefärbte Zone, die mit 25 l mobiler Phase vollkommen herauselulierbar war. In den folgenden 5 l war Flavon C und in den weiteren 10 l das Hauptflavon B enthalten. Auf die Eluierung des Flavons A wurde verzichtet. Das 10 l Eluat mit dem Hauptflavon B engten wir schließlich zur Trockene ein und erhielten so ein braunes, stark hygroskopisches Pulver. Dieses wurde in 20 ml Methanol gelöst und zur weiteren Reinigung auf eine mit Wasser aufgeschlammte Perlonsäule*** (Länge 25 cm, Ø 2,5 cm) gegeben.

Eluiermittel: Methanol. Das von 200 ml auf 20 ml eingengte Eluat war schön gelb gefärbt und wurde zur Kristallisation aufgestellt. Nach 3 Tagen erhielten wir gelbes Kristallinat, das zur weiteren Reinigung abwechselnd in Methanol und Azeton gelöst und über eine G-4-Fritte von dem Rückstand abfiltriert wurde. Nach weiteren 3 Tagen resultierte ein völlig reines, gelb gefärbtes Kristallinat. Ausbeute: 0,05%.

Schmp. = 200° C (Kofler-Heizblock uncorr.).

Adonivernith	Gef.: C 51,09%	H 5,23%
$C_{26}H_{10}O_{16} \cdot 1 H_2O$ (616)	Ber.: C 50,64%	H 5,35% für Kettenstruktur
$C_{26}H_{28}O_{15} \cdot 1 H_2O$ (598)	Ber.: C 52,30%	H 5,02% für Ringstruktur

2. Hydrolyse von Adonivernith

Hydrolysiert wurden 5 mg Flavon nach dem Auflösen in Methanol

1. mit 10 ml 5%iger Schwefelsäure und
2. mit dem Kiliani-Gemisch (35 ml Eisessig, 55 ml Wasser und 10 ml Salzsäure, 37%ig).

Die Hydrolysen wurden im siedenden Wasserbad über eine Zeitdauer von 1 Std. bis zu 4 Tagen durchgeführt. Nach Beendigung der Hydrolyse wurde das Hydrolysat zur Neutralisation auf eine mit Wasser eingeschlammte Perlonsäule gegeben und mit destilliertem Wasser solange nachgewaschen, bis das Eluat neutral reagierte. Die Flavone wanderten dabei gegenüber den Säuren relativ langsam und wurden schließlich mit Methanol herauseluiert. Für die papierchromatographische Untersuchung des Hydroly-

*) Fa. Unfried, München.

**) Rohm & Haas, Co. Philadelphia/Pa. USA.

***) Ultramid B der Firma BASF, Ludwigshafen/Rh.

sates auf Zucker neutralisierten wir zuvor die saure Zuckerlösung über eine Dowex-II-Säule. Abtropfgeschwindigkeit: 30 Tropfen pro Minute. Die Säule wurde anschließend mit wenigen ml Wasser nachgewaschen und die vereinigten Eluate auf dem Wasserbad auf ein Volumen von 0,5 ml eingengt.

3. Azetylierung

20 mg Adonivernith wurden mit 100 mg frisch geschmolzenem Natriumazetat und 1 ml Essigsäureanhydrid 3 Stunden über der Sparflamme des Bunsenbrenners erhitzt, die Lösung hierauf in 5 ml eiskaltes Wasser gegossen und über Nacht in den Eisschrank gestellt. Das ausgefallene Azetat nutzten wir ab und kristallisierten aus Alkohol um. Ausbeute: 8 mg (Schmp. = 226–228°C).

Für $C_{26}H_{24}O_{16} (OAc)_6$ Ber.: 23,73% CO · CH₃
Gef.: 23,52% CO · CH₃

4. Alkalispaltung

10 mg Flavon wurden mit 1 g geschmolzenem Kaliumhydroxyd versetzt und 2 Min. lang auf einer Temperatur von 205°C in einem Sintertiegel gehalten. Nach dem Abkühlen der Schmelze lösten wir in verdünnter Salzsäure und schüttelten mit Äther aus. Der Äther wurde zur Trockene gebracht, der Rückstand in Methanol gelöst und papierchromatographisch in Butanol-Eisessig-Wasser auf Phenole und organische Säuren untersucht. Sprühreagenz: 0,1%ige diazotierte Sulfanilsäurelösung + 5% KOH.

Phloroglucin R_f = 0,70 (braungelb im Tageslicht)
Protokatechusäure R_f = 0,80 (violett im Tageslicht)

5. Xylosebestimmung

5,5 mg Adonivernith wurden in 3 ml Methanol p. a. gelöst und nach Zusatz von 2 ml 3 n Schwefelsäure 2 Std. auf dem Sandbad hydrolysiert. Nach dem Abkühlen wurde mit Methanol auf 10 ml ergänzt, die Lösung nochmals 1 : 10 verdünnt und davon 2 ml mit 4 ml Anthronreagenz (0,05% Anthron in 96%iger Schwefelsäure) unter Eiskühlung (5 Min.) versetzt. Die Extinktionsmessung erfolgte nach 15 Minuten bei 620 mμ gegen Anthronreagenz als Vergleichslösung.

E = 0,180; Konz. = 25,5 γ; in 5,5 mg enthaltene Xylosemenge = 1,275 mg.

Ber. für ein Monoxylosid 25,02%; gef.: 23,20%

Xyloseeichkurve: 50 γ: E = 0,315; 100 γ: E = 0,585

150 γ: E = 0,855; 200 γ: E = 1,150

6. UV-Spektrophotometrie

Die Messungen erfolgten, wie in den früheren Mitteilungen angegeben, mit einem Zeiß-MQ-4-Spektralphotometer, d = 1 cm. Konzentration der Lösungen und Maxima: Adonivernith in Methanol = 2 mg/100 ml, Max_I = 350 mμ (log ε = 4,2080); Max_{II} = 270 mμ (log ε = 4,1746), in Methanol + Natriumazetat: 1 mg/100 ml, Max_I = 370 mμ, Max_{II} = 260 mμ, in Methanol + Natriumazetat + Borsäure = 4 mg/100 ml, Max_I = 390 mμ, Max_{II} = 272 mμ.

7. IR-Spektroskopie

Die Aufnahme wurde in einem Perkin-Elmer-Gerät durchgeführt. Lösungsmittel: KBr, Substanz-Konzentration: 1250 γ/300 mg.

8. Papierchromatographie

Lösungsmittelsystem: Butanol-Eisessig-Wasser (4 + 1 + 5) für Flavone und Pyridin-Äthylazetat-Wasser (1 + 2 + 2) für Xylose. Papier: Schleicher & Schüll 2043b Gl.

Absteigende Technik. Sprühreagenzien: 5%ige wäßrige Aluminiumsulfat-Lösung und 25%ige basische Bleiazetatlösung.

R_f -Werte: Adonivernithin₁ (A) 0,29 Xylose 0,67
Adonivernith (B) 0,37
Adonivernithin₂ (C) 0,46
Luteolin (D) 0,80

Anschrift: Prof. Dr. L. Hörhammer, Institut für Pharmazeutische Arzneimittellehre der Universität München, München 2, Karlstr. 29.

LEBENS LAUF

Am 14. März 1927 wurde ich als Sohn des Bundesbahnsekretärs Peter Leeb und seiner Ehefrau Amalie, geb. Gerhardinger, in München geboren.

Nach dem Besuch der Volksschule in Plattling trat ich 1938 in die Oberschule in Straubing ein. Von Juli 1943 bis September 1944 war ich Luftwaffenhelfer. Im Oktober und November 1944 leistete ich meine Arbeitsdienstpflicht ab und wurde schließlich im Dezember 1944 zur Luftwaffe eingezogen. Im April 1945 geriet ich in englische Gefangenschaft, aus der ich im September 1945 entlassen wurde. Nach einem achtmonatigen Praktikum in Elektrotechnik und Maschinenbau setzte ich meine Schulausbildung an der Oberrealschule in Straubing fort und legte im Juni 1948 die Reifeprüfung ab.

Das pharmazeutische Praktikum in der Mariahilf-Apotheke in Geisenhausen und der Engel-Apotheke in Deggendorf schloß ich am 15. September 1950 in Regensburg mit dem pharmazeutischen Vorexamen ab. Bis zur Aufnahme des Studiums im Jahre 1951 arbeitete ich in der Engel-Apotheke in Deggendorf. Von den sieben Pharmaziesemestern studierte ich zwei Semester in Passau und fünf Semester in München. Das pharmazeutische Staatsexamen legte ich im Herbst 1954 in München ab. Nach einer halbjährigen Tätigkeit in der Apotheke in Ulm-Wiblingen begann ich mit der vorliegenden Arbeit. Die Bestallung als Apotheker erhielt ich am 1. Dezember 1955. Seit 1. Januar 1957 bin ich mit der Verwaltung einer wissenschaftlichen Assistentenstelle am Institut für Pharmazeutische Arzneimittellehre der Universität München betraut.

